**Potencialidad de la cepa autóctona *Limosilactobacillus fermentum* Lf2 y sus exopolisacáridos (EPS) para la prevención de colitis crónica (modelo *in vivo*) y su impacto en la microbiota intestinal**

Ale EC (1), Rojas, MF (1), Irazoqui JM (2), Correa Olivar G (1), Peralta GH (1), Puntillo M (1), Burns P (1), Bergamini C (1), Amadio, A (2), Binetti, A (1)

1. Instituto de Lactología Industrial (INLAIN, UNL-CONICET), Santiago del Estero 2829, Santa Fe (3000), Argentina.
2. Instituto de Investigación de la Cadena Láctea (IDICAL, INTA-CONICET), Experimental INTA Rafaela Ruta 34 km 227, Rafaela (2300), Argentina.

Dirección de e-mail: eliale@fiq.unl.edu.ar

RESUMEN

*Limosilactobacillus fermentum* Lf2 (Lf2) se caracteriza por producir altos niveles de exopolisacáridos (EPS) que han demostrado poseer propiedades funcionales y tecnológicas interesantes. El objetivo de este trabajo fue evaluar el potencial probiótico de Lf2 y su posible relación con la síntesis de estos metabolitos. En particular, se estudió el rol preventivo de la cepa como de sus EPS purificados en un modelo murino de colitis crónica inducida con TNBS (ácido sulfónico 2,4,6-trinitrobenceno). Para esto, ratones BALB/c de 8 semanas de edad fueron tratados por vía intrarectal con dosis crecientes de TNBS resuspendido en etanol 50% a lo largo del ensayo (25, 37,5 y 80 mg/kg a los días 0, 7 y 14, respectivamente). Paralelamente, los ratones recibieron por intubación intragástrica distintos tratamientos durante 15 días: Lf2 liofilizada en lactosa 10% (m/v) y resuspendida en agua estéril (108 UFC/día/ratón, grupo Lf2); EPS purificado y resuspendido en lactosa 10% (0,6 mg/día/ratón, grupo EPS); y lactosa 10% (grupo TNBS). Además, se sumó otro grupo control (saludable, S) que fue tratado con alcohol 50% sin TNBS, al que se le administró lactosa 10%. Luego de cada tratamiento, los ratones fueron anestesiados y sacrificados por dislocación cervical. A partir de los homogenatos de intestinos se midieron distintas citoquinas por ELISA y se determinó IgA en fluido intestinal. Los niveles de ácidos grasos de cadena corta (SCFA) en el contenido de ciego fueron determinados por HPLC. En intestino delgado, se observó un incremento significativo de IgA para el grupo EPS y una disminución de IFN-γ para Lf2 en comparación con los demás grupos. Por otro lado, en intestino grueso, IL-2 e IFN- γ presentaron menores niveles para los grupos EPS y Lf2 en comparación con los grupos TNBS y S (*p*< 0,05). También se apreciaron diferencias significativas para los SCFA, ya que los niveles de los ácidos acético y propiónico fueron mayores para el grupo Lf2 en comparación con el resto de los tratamientos, mientras que los niveles de ácido butírico de este grupo fueron comparables a los del grupo S y mayores que para el grupo TNBS. Por otro lado, se evaluó la composición de la microbiota por secuenciación del gen 16S rRNA. A tiempo final se encontró que el grupo S presentó menor abundancia relativa de *Bacteroidaceae* que TNBS y Lf2 (*p*< 0,05), mientras que el grupo EPS fue similar a S (*p*> 0,05). *Lachnospiraceae* presentó mayor abundancia relativa en S que TNBS (*p*< 0,05), siendo EPS y Lf2 similares a ambos grupos. Con respecto a *Ruminococcaceae*, Lf2 mostró niveles más altos que TNBS (*p*< 0,05), y el grupo EPS tuvo mayor abundancia relativa de *Lactobacillaceae* que TNBS (*p*< 0,05). Asimismo, por SEM (microscopía electrónica de barrido) se encontró que EPS y Lf2 no presentaron infiltraciones en el epitelio intestinal, a diferencia del grupo TNBS. A partir de estos resultados, se pone en manifiesto la potencialidad de la cepa y sus EPS para ser aplicados como ingredientes funcionales, y se puede sugerir una relación entre los efectos de la cepa y estas moléculas.

Palabras Clave: EXOPOLISACÁRIDOS, BACTERIA ÁCIDO LÁCTICA, COLITIS CRÓNICA, MICROBIOTA INTESTINAL.